

흉부외과 영역에서의 통계적용

서울중앙병원

송 현

분야에 불문하고 학문을 연구할 때 우리는 수 많은 자료를 접하게 된다. 이들을 적절하게 분석하지 못하는 경우 각 전문 분야의 학문상 이론을 도출하기가 힘들게 되어 학문 연구 소기의 목적을 달성하기가 어렵다. 현 시점에서 이 같은 자료의 과학적인 분석은 통계학적 기법의 도움 없이는 불가능한 것으로 인식되고 있다. 이에 따라 그 분석 기법의 필요성이 증대되어 거의 모든 학문 분야에서는 이러한 기법을 많이 활용하고 있거나 활용하기 위하여 노력하고 있는 것이 현실적이다. 이는 비록 전문적인 통계학 지식이 없다 하더라도 근래의 학문 연구 추세를 파악하고 있는 사람이라면 쉽게 인정할 수 있는 사실이다. 그럼에도 불구하고 통계학적 지식의 활용범위는 느끼는 필요성에 비하여 지극히 미흡한 상태에 있다. 그러면 그 이유는 무엇인가? 이에 대한 대답은 간단하다. 즉 통계학에 대해 적극적인 관심을 가진 사람들은 그 지식의 습득을 그 응용의 측면에서가 아니라 독립적인 학문적인 차원에서 접근하였기 때문이다. 즉 별도 학문으로서의 통계학을 배웠을 뿐 통계학이 각자의 학문 분야와 어떠한 연계성을 갖는 지를 미처 의식하지 못하였던 것이다. 결국 이는 주격이 전도된 상태에서 통계학의 지식을 습득하였던 탓에 유감스럽게도 불필요한 과외의 노동만이 되고 만 것이다. 한편 통계학에 대해 소극적인 관심을 가진 사람들은 통계학과 수학의 구분을 하지 못하고 복잡해 보이는 수리공식에 압도되어 통계학의 특성을 전혀 이해하지 못하고 만다. 복잡한 수리 공식이란 통계학적 이론을 정리하기 위해서 빌어다 쓰는 도구에 불과할 뿐 학문 그 자체의 목적은 아니다.

현실적으로 흉부외과 영역에서 사용되고 있는 통계학적 영역은 넓지 않다. 따라서 적극적인 자세로 흉부외과 영역과 통계학을 접목시키려고 할 때, 보다 높은 차원의 논문이 완성될 수 있을 것이다.

흉부외과 영역에서의 통계적 접근은 크게 4가지로 분류할 수 있다. 첫째로는 의학 연구에서 가장 흔히 접하게 되는 연구자료로, 평균과 표준편차의 형태로 요약될 수 있는 자료의 분석 방법인 평균치의 분석이고, 둘째로는 연속 변수의 성질을 가지지 못하는 변수인 비연속 변수, 즉 범주형 변수(Categorical Data)를 다루는 분석이고, 셋째로는 두 변수간의 정도를 분석하는 상관 및 회귀 분석이고, 넷째로는 생존 자료의 분석이다. 물론 이 네 가지 통계 분석 방법을 제대로 적용하느냐 안하느냐 보다도 더 중요한 것은 통계의 기술 방법이다. 즉 연구 방법론에 적용한 통계 방법을 제대로 기술하는 것이 무엇보다 중요하다.

통계의 기술 방법

통계 방법을 기술할 때, 논문의 연구 방법론에서 연구가들이 적용한 통계 방법이 명시되어야 하며, 여러 종류의 통계 방법을 사용한 경우는 단순히 자신이 적용한 통계 방법을 나열하지 말고, 독자가 혼동되지 않도록 각 통계 방법의 기법을 어떤 결과에 적용하였는지 명시하여야 한다. 흔히 사용되지 않는 통계 방법이 적용될 때에는 그 통계 방법에 대한 간단한 설명을 가하는 것이 독자의 이해를 돕는데 도움이 되리라 생각된다. 또한 논문에서 결과란에 표(Table)를 제시할 경우는, 표 그 자체로써 독립적으로 설명할 수 있는 체계를 갖추어야 하기 때문에, 표에도 대상 군의 숫자, 적용된 통계 방법, 통계적 검정 결과가 명시되는 것이 합리적이라 생각된다.

평균치의 분석

평균치의 비교는 임상의학 분야에서 가장 많이 사용

표 1. 평균치의 분석법

자료의 성격	모수적 검정법	비모수적 검정법
두개의 독립된 자료	t- test PROC TEST	Wilcoxon rank sum test Mann-Whitney test Median test PROC NPAR1WAY
두개의 짝지은 자료	paired t-test PROC MEANS	Wilcoxon signed rank test PROC UNIVARIATE
세개 이상의 자료	ANOVA PROC ANOVA	Kruskal-Wallis test PROC UNIVARIATE
시간 차이를 둔 반복 측정	Repeated measure ANOVA PROC GLM	

되는 통계 방법인데, 크게 세 가지를 고려해야 한다. 첫째는 실험 대상 군의 크기이고, 둘째는 관찰 대상 군의 수이고, 셋째는 관찰하고자 하는 대상 군의 관측이 서로 종속적이나 독립적이나 하는 것이다. 첫째로 실험 대상 군의 크기는, 모수적 방법을 사용하여야 하느냐 비모수적 방법을 사용하여야 하는가를 결정하는 요소인데, 비모수적 통계 분석은 다음과 같은 경우에 적용해야 한다. 1) 수집한 자료가 명백하게 정규 분포를 따르지 않는 경우, 2) 자료의 관측 척도가 명칭 척도나 순위 척도인 경우, 3) 표본 수가 너무 적어 분포를 알 수 없는 경우로써 통상 한 집단의 표본 수가 10 전후 또는 두 집단인 경우는 합하여 20전후일 때 사용하는데, 최소한 표본의 크기가 6이하인 경우는 비모수적 방법을 적용할 수 밖에 없다. 둘째로 관찰 대상 군의 수에 따라서 T-검정법을 사용하여야 하는가, ANOVA 검정법을 사용하여야 하는가를 결정하여야 하는데, 3군 이상의 상황에서 두 군간의 차이를 검정할 때 t-검정법을 사용한다면 t-검정법이 반복적으로 사용되어야 하는데, 보정 없이 T-검정법을 사용한다면 α -error가 증가하여, 의미 없는 것을 의미 있다고 하는 결과를 초래하게 됨으로 조심해야 한다. 따라서 대상군이 3군 이상인 경우에는 ANOVA test 후에 사후 검정(다중 비교)로 Bonferroni correction, Turkey, Duncan, Neuman-Keuls, Scheffe, Dunnett 등을 적용해야 한다. 셋째로 평균치의 비교에서 고려해야 하는 것은, 관찰하고자 하는 대상 군의 관측이 서로 종속적이나 독립적이나 하는 것이다. 예를 들어 수술 전과 수술 후의 cardiac index의 측정을 하였다고 가정하면, 수술 후에 cardiac index가 정말 증가 되

었는가를 알기 위해서는 짝지은 통계, 즉 paired t-test를 하여야 하는 것인데, 그냥 t-test(unpaired t-test)를 시행하는 경우이다. 이 경우 수술 전의 cardiac index는 수술 후 수치에 영향을 주기 때문에(종속적인 관계) paired t-test를 시행하여야 한다. 만약 종속적인 관측 치에 대하여 unpaired T-test를 시행하면 통계적으로 의미 있는 결과를 의미 없다고 하게 되는 β -error가 증가되므로 주의해야 한다.

평균치의 비교 중 최근에 점점 그 이용이 증가되고 있는 분산 분석(Analysis of variance, ANOVA)은 3군 이상의 평균치를 비교하는 통계 기법인데, 분산 분석을 시행 후 의미 없는 결과가 나왔을 때는 일반적으로 더 이상의 통계 분석은 필요치 않으나, 통계적으로 의미 있는 결과가 나왔을 때는 여러 군중에서 어느 두 군간의 차이에 의해서 전체적으로 의미가 있게 나왔는지 결정하게 되는데, 이 때에 적용하게 되는 방법이 사후 검정 혹은 중다 비교이다. 종류로는 전술한 바와 같이 Bonferroni correction, Turkey, Duncan, Neuman-Keuls, Scheffe, Dunnett 등이 있다.

의학, 특히 흉부외과 영역에서 또한 흔히 접하게 되는 평균치의 비교 중 하나는 반복측정 분산분석(Repeated measure ANOVA)인데, 하나의 실험 대상으로부터 시간 차이를 두고 2번 이상 반복하여 측정을 한 값들의 비교를 말한다. 따라서 각 측정 값들은 독립이 아니다. 이 경우 Repeated measure ANOVA를 사용하면 Between subject effect 뿐만 아니라, Within subject effect, Interaction effect도 분석할 수 있는 장점이 있다.

예제 1) A와 B의 LAD(left anterior descending artery)의 내경에 차이가 있는가?

A: 2.35 2.65 3.02 3.54 2.98 2.85 3.25 2.35 3.02 3.56 2.87 2.56
2.35 2.56 3.52 3.21 3.22 3.54 2.98 2.85 2.75 3.01 2.35 2.56
B: 2.36 2.85 3.02 2.54 2.94 2.84 2.25 3.35 3.52 3.56 2.97 2.58
3.35 2.96 2.52 2.21 2.22 2.54 2.95 2.85 2.75 2.01 2.34 2.96

(풀이) t-test를 실행한다. 단 각 그룹이 정규분포를 이루나 점검하고(SAS, Proc Univariate), 분산을 점검한 후에 Unequal Vs Equal Variance에 따른 P-Value를 따로 해석한다.

예제 2) A와 B의 LAD(left anterior descending artery)의 내경에 차이가 있는가?

A: 2.814 2.814 3.283 3.350 2.502
B: 4.419 3.518 3.752 4.690 3.427

(풀이) 비모수 평균치의 비교인 Wilcoxon rank sum test, Mann-Whitney test, Median test를 한다(SAS, Proc Nparlway). 단 각군의 표본 수가 10개로 비교적 작지만 측정 변수가 연속 변수인 경우 우선 t-test를 시행함이 권장된다. 유의성이 인정 안될 경우 작은 표본 수에 기인된 현상일 수 있겠다는 판단 아래 다음으로 비모수 검정법을 시행하는 것이 순서이다. 물론 변수가 순위 척도인 경우는 비모수적 방법을 쓰는 것이 상례이다.

예제 3) A, B, C의 심박동수에 차이가 있는가?

A: 83 61 80 63 89 71 74 72 85 72 74 76 78 84 102 90
 B: 75 60 75 60 90 59 65 86 82 70 65 59 70 80 80 80
 C: 70 59 70 60 70 65 70 80 75 65 65 60 65 70 75 71

(풀이) 세 개 이상의 자료이므로 ANOVA 시행하면 된다. 단 ANOVA 시행 후, 의미가 있게 나온 경우는 꼭 사후 검정(중다 비교, multiple comparison)으로 Bonferroni correction, Turkey, Duncan, Neuman-Keuls, Scheffe, Dunnett 등을 사용하여야 하지 t-test를 반복하면 안된다.

예제 4) A, B, C의 심박동수에 차이가 있는가?

A: 83 61 80 63 89 71
 B: 75 60 75 60 90 59
 C: 70 59 70 60 70 65

(풀이) 세 개 이상의 자료이고, 각군의 sample size가 작으므로 비모수 ANOVA인 Kruskal-Wallis test를 시행하여야 한다. 단, Kruskal-Wallis test를 시행 후, 의미가 있게 나온 경우는 사후 검정(중다 비교, multiple comparison)으로 Bonferroni correction을 시행할 수 있다. Bonferroni correction이란 유의 수준을 $3C_2$ 로 나누어서 평가하는 것을 의미한다. 즉, 위의 예에서는 유의 수준을 0.05/3으로 생각하여야 한다.

예제 5) 수술 전, 후의 차이가 있는가?

수술 전 GOT: 21,22, 23, 20, 21, 22, 23, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 21, 20, 29, 25, 25, 22
 수술 후 GOT: 31, 32, 33, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 30, 31, 34, 36, 34, 30, 30, 34, 30, 31

(풀이) 짝을 이룬 자료의 분석이므로 Paired T-test를 시행한다.

예제 6) 수술 전, 후의 차이가 있는가?

수술 전 GOT: 20, 21, 22, 23, 20, 21

수술 후 GOT: 30, 31, 32, 33, 30, 31

(풀이) 짝을 이룬 자료이고, 각군의 수가 작으므로 비모수적 방법인 Wilcoxon signed rank test를 시행한다.

예제 7) 두 group간의 차이는?

A군	B군
수술 전 : 20,21,22,23,20,21,22,23	수술 전 : 22,23,20,21,22,23,24,22
Pump off : 30,31,32,33,30,31,32,33	Pump off : 42,42,44,47,39,41,40,43
30분 : 40,41,42,43,44,45,41,45	30분 : 50,52,53,55,51,49,48,50
1시간 : 31,34,36,34,30,30,34,30	1시간 : 41,42,43,44,45,41,45,42
12시간 : 23,24,25,21,20,29,25,25	12시간 : 32,33,34,36,30,31,34,36
24시간 : 22,23,20,21,22,23,24,25	24시간 : 22,23,20,21,22,23,24,25

(풀이) repeated measures ANOVA를 시행하면 되고, 3가지의 결과를 얻을 수 있다. (가) 시간 변화에 따른 변화 (나) 시간 변화에 따른 두 군의 차이 (다) 시간 변화의 보정을 한 상태에서의 두 군의 차이

예제 8) 시간대 별로 차이가 있는가?

수술 전	: 20, 21, 22, 23, 20, 21, 22, 23, 20
Pump off	: 30, 31, 32, 33, 30, 31, 32, 33, 29
30분	: 40, 41, 42, 43, 44, 45, 41, 45, 42
1시간	: 31, 34, 36, 34, 30, 30, 34, 30, 31
12시간	: 23, 24, 25, 21, 20, 29, 25, 25, 22
24시간	: 22, 23, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 21

(풀이) 각 값을 수술 전 값으로 빼 주거나 나누어 주어 보정을 해준 후 ANOVA를 시행한다.

비 연속 변수의 분석

비연속 변수의 통계적 분석은 연속적이지 못한 변수, 즉 빈도(frequency) 또는 비율(ratio)을 비교하는 방법인데, 성별, 환자군/대조군, 수술 후 생존/사망 등 둘로 갈라지는 변수가 좋은 예이며, ABO 혈액형, 농도를 달리 한 약물 투여군, 등급으로 나눈 병리학적 분류, 항체 titer 등 세 가지 이상으로 갈라지는 양적인 다분성 변수에 대한 통계학적 분석이다. 물론 원칙적으로는 연속적 변수라 하더라도 분석을 위해 분류하는 과정에서 얼마든지 비연속 변수로 변환될 수 있다. 대표적인 분석 종류로는 Chi-square test, Fisher's test, Score test for trend, Redit test 등이 있다.

Chi-square 검정법이 적절히 적용되려면 몇 가지의 기본 조건이 만족되어야 한다. 첫째는 대상 군의 숫자가 커야 하는데 대개 50이상이 요구된다. 자체 대상 군의 숫자가 15이하인 경우에는 Chi-square 분포에 의한 오차가 커지기 때문에 Fisher's test에 의하여 통계 검정

을 하여야 한다. 둘째는 Cross tabulation에서 한 cell의 이론적으로 계산된 기대치가 최소한 5 이상은 되어야 하는데, 5미만인 경우는 Yates의 수정법에 의한 Chi-square 검정법을 적용하던가, Fisher's test를 사용하여야 한다. 셋째는 관측치가 서로 독립적인가 종속적인가에 대한 고려가 있어야 하는데, 독립적인 경우에는 Chi-square 검정법을 적용하나, 동일한 대상에 대하여 특정 처치 전의 검사 결과와 처치 후의 검사 결과를 비교하는 것과 같은 종속적인 경우에는 McNemar X2 test를 적용해야 한다.

흉부의과 영역에서 흔히 관찰되는 비율에 대한 검정법 중에는 functional class같은 정도(grade)가 매겨지는 경우의 분석이 많다. 이 자료는 다분히 주관적 판단에 근거하는 자료이며, 만약 1, 2, 3, 4로 계량화 한다고 하여도 1과 2 혹은 2와 3간의 등 간격이라고 단언할 수 없는 처지에 놓이게 된다. 따라서 이때는 각 순위를 계량화 한다는 생각은 버리고, 대신 관찰된 자료만을 가지고 분석하는 Ridit (Relative to an identified distribution) 분석법을 사용하여야 한다.

예제 9) 두 group 간의 Cx의 차이는?

	A	B
Cx +	40	10
Cx -	60	90

(풀이) Chi-square test를 시행한다.

예제 10) 두 group 간의 Cx의 차이는?

	A	B
Cx +	40	4
Cx -	60	96

(풀이) 한 cell의 빈도수가 5 이하이므로 Fisher's test 시행한다.

예제 11) 세 group 간의 Functional class의 차이는?

	A	B	C
Fc I	7	1	0
Fc II	2	4	2
Fc III	1	5	2
Fc IV	0	0	6

(풀이) functional class같은 정도(grade)가 매겨지는 경우는 다분히 주관적 판단에 근거하는 자료이며, 만약 1, 2, 3, 4로 계량화 한다고 하여도 1과 2 혹은 2와 3간의 등 간격이라고 단언할 수 없는 처지에 놓이게

된다. 따라서 이때는 각 순위를 계량화 한다는 생각은 버리고, 대신 관찰된 자료만을 가지고 분석하는 Ridit (Relative to an identified distribution) 분석법을 사용하여야 한다. functional class 이외에도 병리 조직학적 소견 Gr -/+/++/+++/++++, Valve Insufficiency Gr I/II/III/IV 등에 쓰일 수 있는 좋은 방법이다.

예제 12) 두 group간의 Fc의 호전이 있었는가?

A		B	
PreOp	PostOp	PreOp	PostOp
III	II	IV	III
II	I	II	I
III	I	III	II
IV	I	II	I
III	II	IV	III

(풀이) 짝지은 비율의 비교에 관한 개념으로 두 가지 방법이 있을 수 있다.

(1) PreOp만 우선 Ridit test하여 차이가 없음을 밝혀 주고, PostOp를 Ridit test하여 결과를 비교한다. (2) PostOp에서 PreOp를 뺀 차이를 가지고, 그 차이 값을 Wilcoxon rank sum test와 같은 비모수 통계를 한다.

상관 및 회귀 분석

자료 분석에 있어서 흔히 두 변수간의 관계에 대하여 알고 싶을 때가 있는데, 예를 들어 혈압과 나이의 관계, 몸무게와 키, 주사약품 농도와 심박동수 같은 변수들간의 관계 정도를 분석하는 것이 상관 분석과 회귀 분석인데, 두 통계 기법이 어느 정도 관련은 있지만, 실제로 사용되는 목적은 서로 다르다. 회귀 분석은 변수들간의 관계를 파악하는데 유용하며 이 기법을 사용하면 어떤 변수를 통하여 다른 변수의 값을 예측(predict) 또는 추정(estimate)할 수 있다. 한편 상관 분석은 변수들간 관계의 강도를 측정하는 것이다. 즉 상관 분석은 두 변수간의 선후 관계가 분명하지 않을 때 사용하는데 비하여 회귀 분석은 두 변수간의 선후 관계가 분명한 경우에 사용하게 된다. 상관 분석을 하는데 있어서는 모수적 방법과 비모수적 방법이 있는데, 모수적 방법으로는 대표적으로 Pearson 상관계수가 있고, 비모수적 상관계수로는 Spearman 상관계수, Kendall의 Tau-b 상관계수, Hoeffding Dependence 상관계수가 있다. 어떠한 종류의 상관계수를 구하던지 상관계수 자체가 통계적

검정력을 가지고 있지 않기 때문에 상관계수에 대한 유의성 검정을 하여야 한다.

예제 13) 수술 후 수축기 혈압과 혈액 손실량과의 상관관계와 회귀 분석 결과는?

수축기 혈압	혈액 손실량
95	274
125	352
90	170
.	.
.	.
110	171

(풀이) Pearson 상관 계수를 구하면 된다. 이 때 해석은 상관 계수를 표현하고, 설명력 상관계수를 나타내 주고, P-value를 언급해 주어야 한다. P-value가 높다는 의미는 두 변수가 직선적 관계에 있지 않다는 것을 의미한다.

두 변수가 직선적 관계에 있고 선후 관계가 명확할 때는 회귀식을 구할 수 있다. SAS에서의 명령어는 PROC REG이며 위의 예에서는 '혈액 손실량 = a + b * 수축기 혈압'의 형태로 표현될 수 있다. 이때 도 P-value를 언급해 주어야 한다.

예제 14) 수술 후 수축기 혈압과 수술 시간과 혈액 손실량과의 상관 관계와 회귀 분석 결과는?

수축기 혈압	혈액 손실량	수술 시간
95	274	200
125	352	195
90	170	150
.	.	.
.	.	.
110	171	200

(풀이) Pearson 상관 계수를 수축기 혈압과 혈액 손실량, 수술 시간과 혈액 손실량으로 따로 구하면 된다. 회귀식은 '혈액 손실량 = a + b * 수축기 혈압 + c * 수술 시간'의 형태로 표현하면 된다. 물론 P-value에 대한 언급을 해야 된다.

예제 15) PostOp C.I에 영향을 주는 변수는 다음 중 무엇인가?

PostOp C. I	dopamine 투여량	수술 시간	PreOp C. I	Age
2.0	5	150	2.2	22
2.5	7	200	2.7	40
3.5	3	120	3.5	12

.
.
4.1	5	160	3.8	25

(풀이) 종속 변수는 PostOp C.I이고 독립 변수가 둘 이 상이다. 이때는 중회귀 분석(Multiple regression analysis)을 시행한다. SAS에서의 명령어는 PROC REG이며, 각 변수에 대한 P-value를 언급해 주고, 회귀식을 표현해 준다. 참고로 SAS에서는 PROC GLM으로 PROC REG와 똑같은 결과를 얻을 수 있다.

예제 16) Age와 PreOp shunt의 영향을 보정한 상태에서 ACC Time과 사망률과의 관련성은 있는가?

Infant	Shunt	ACC Time > 120 min	사망	생존
+	+	+	3	10
+	+	-	1	15
+	-	+	4	15
+	-	-	1	10
-	+	+	2	13
-	+	-	0	15
-	-	+	3	13
-	-	-	0	10

(풀이) ACC Time과 사망률의 관계를 보고자 하는데 제 3의 교란 변수의 영향을 보정하는데 그 초점을 맞추면 된다. Linear logistic regression analysis를 시행하면 되는데 비교 위험도를 표시해 주고, P-value를 언급해 준다. SAS 명령어는 PROC LOGISTIC이다.

예제 17) Age와 PreOp shunt의 영향을 보정한 상태에서 ACC Time과 C.I와의 관련성은 있는가?

Infant	Shunt	ACC Time	C.I
1	+	+	120 2.5
2	+	-	90 3.5
3	+	-	86 4.0
.	.	.	.
.	.	.	.
50	-	-	125 3.0

(풀이) 16번과 17번을 합쳐 놓은 것과 같은 성질의 것이다. 즉 독립 변수 중 최소한 하나라도 연속적 변수가 포함되어 있는 경우에 사용하는 통계 방법으로 공분산분석(ANACOVA)이 있다. SAS 명령어는 PROC GLM이다. 참고로 다변량 분산 분석(MANOVA, Multivariate analysis of variance)도 SAS에서의 명령어는 PROC GLM이다. 즉 PROC GLM으로 여러

분석을 실행할 수 있지만 아무리 강조해도 지나치지 않는 사항의 하나는 다변량 분석을 하기 전에 충분한 단변수 분석을 시도해야 한다는 것이다.

예제 18) 신생아 수술 후 Intubation 시간과 신생아 체중(percentile)간의 연관성이 존재하는가?

Intubation 시간	신생아 체중(percentile)
50	52
47	13
39	32
.	.
.	.
13	14

(풀이) Pearson 상관 계수는 적어도 간격 척도 이상에서 시행할 수 있다. 그런데 percentile은 순위 척도이므로 비모수적 상관 계수를 구하여야 한다. 즉 Spearman, Kendall, Hoeffding 상관계수를 구한다. 여러 순위 척도(valve regurgitation, 조직 검사 결과)의 연관성을 규명하는데 도움이 된다.

생존 자료의 분석

생존 자료의 분석은 valve failure 등의 complication 및 cancer patient의 survival 때문에 흉부외과 영역에서 많이 사용되는 통계 영역이라 할 수 있다. 생존율의 산출 방법은 크게 실측 생존율(actual survival rate)과 상대 또는 보정 생존율(adjusted survival rate)로 나눌 수 있는데, 실측 생존율은 다시 직접법에 의한 생존율과 누적법에 의한 생존율로 나눌 수 있다. 대부분의 경우에 있어서 생존율은 누적 생존율로 산출되는데, 누적 생존율이란 구간 또는 순간 생존율을 구하고 이들을 누적하여 산출하는 방법을 의미한다. 일정 함수(예: 지수 함수)를 이용하는 모수 방법(parametric method)과, 생명표 법(life-table method), product-limit법, Chiang's법 등의 비모수 방법(nonparametric method)가 있다. 이중 생명표 법(life-table method, Cutler-Ederer method)은 그 중에서도 가장 많이 사용되는 방법인데, 일반적으로 한 군의 표본 수가 50은 넘어야 한다. 따라서 표본의 크기가 작을 때는 Kaplan-Meier(Product-limit)법을 사용해야 한다. 누적 생존율이나 누적 생존 곡선이 치료군 또는 연구하고자 하는 예후 인자에 따라 차이가 있는지를 검정하기 위해서는 두 생존 곡선의 비교를 시행하여야 하는데, 그 종류로는 Greenwood 근사식(Peto의 간

편식) 법, Mantel-Haenszel 법, Log rank 법, Wilcoxon rank 법, Likelihood ratio법 등이 있다. Greenwood 근사식(Peto의 간편식) 법은 일정 시점까지의 혹은 특정 관찰 구간에서의 두 생존율 차이에 대한 유의성 검정은 가능한데, 전체 관찰기간을 통한 생존 양상에 차이에 대한 유의성 검정은 불가능하다. Mantel-Haenszel 법은 censored cases를 검정 과정에서 모두 제외시키기 때문에 증례 수가 적어져 소위 통계적 검정력이 다른 방법에 비해 낮은 단점이 있다. 그 외 Log rank 법은 생존 기간이 긴 자료, Wilcoxon rank 법은 생존 기간이 짧은 자료에 적절하며, Likelihood ratio법은 생존 기간의 분포가 exponential 분포를 따를 때 사용이 가능하다.

예제 19) Invasive thymoma 환자의 1년 및 2년 생존율은?

관찰 기간	결과
1 24개월	생존
2 15	소식불명
3 30	사망
.	.
.	.
24 25	생존

(풀이) 표본의 수가 50 이하이므로 Kaplan-Meier법으로 생존율을 구한다. 표현할 때 꼭 Standard Error를 명시하도록 한다.

예제 20) 수술한 환자와 수술 안한 Invasive thymoma 환자의 1년 및 2년 생존율의 차이가 있는가?

수술(+)	관찰 기간	결과
1	24개월	생존
2	15	소식불명
3	30	사망
.	.	.
.	.	.
24	25	생존
수술(-)	관찰 기간	결과
1	12	생존
2	15	소식불명
3	20	사망
.	.	.
.	.	.
24	20	생존

(풀이) 두 생존 곡선의 비교를 시행하여야 하는데, 그

종류로는 Greenwood 근사식(Peto의 간편식) 법, Mantel-Haenszel 법, Log rank 법, Wilcoxon rank 법, Likelihood ratio법 등이 있다. SAS 명령어는 전부 PROC LIFETEST이다. 참고로 세 생존 곡선의 비교는 직접할 수 있는 방법은 없다. 따라서 3 군중 2군씩 따로 떼어서 Greenwood 근사식(Peto의 간편식) 법, Mantel-Haenszel 법, Log rank 법, Wilcoxon rank 법, Likelihood ratio법을 사용한 뒤 Bonferroni correction을 적용한다.

예제 21) Invasive Thymoma 환자의 연령, 크기, 타 장기 전이 여부, 치료법 중 생존율을 결정 짓는데 유의한 의미를 갖는 것은?

	연령	크기	타 장기 전이 여부	치료법	F/U생존
1	45	5	+	S	20 +
2	35	4	-	S+C	10 +
3	50	10	+	S+C	24 -
.
.
40	55	13	-	S	25 +

(풀이) 치료 효과를 파악하고자 할 때 흔히 우리는 제 3의 교란 변수에 의해서 영향을 받는다. 가장 대표적인 model은 Cox의 proportional hazard model인데 SAS에 내장되어 있지 않았다. 따라서 PROC LIF-EREG명령어로 대신한다.